

甲状腺機能異常症における下垂体前葉ホルモン 特 にHGH, ACTH及びLHの分泌能について

著者	布川 喬
号	699
発行年	1971
URL	http://hdl.handle.net/10097/18860

氏 名（本籍）	ぬの 布	かわ 川	たかし 喬
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医 博 第	6 9 9	号
学位授与年月日	昭 和	4 6 年	3 月 2 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
研究科専門課程	東北大学大学院医学研究科		
	（博士課程）内科学系専攻		
学位論文題目	甲状腺機能異常症における下垂体前葉ホルモ ン		
	特に HGH, ACTH 及び LH の分泌能について		

（主 査）

論文審査委員 教授 鳥 飼 龍 生 教授 山 形 徹 一

教授 中 村 隆

論文内容要旨

緒 言

甲状腺機能異常症において下垂体前葉の予備能がどのような態度を示すかについては、現在の所なお一定した知見が得られていない。著者は、この種の疾患における血漿成長ホルモン(human growth hormone, 以下HGH), 副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotrophic hormone, 以下ACTH)および黄体化ホルモン(luteinizing hormone, 以下LH)をradioimmunoassayにより、また血漿11-OHCSはDe Moorの方法によりそれぞれ測定し、特にinsulin負荷やarginine負荷に対する反応の様相から、これらホルモン分泌に対する下垂体の予備能を検討した。

実験対象並に実験方法

対象とした甲状腺機能亢進症は、男子18例(うち周期性四肢麻痺合併例6例)、女子9例、計27例、原発性甲状腺機能低下症は男子1例、女子9例、計10例である。うち、機能亢進症9例と、機能低下症4例については、治療前後における下垂体予備能の態度をも比較した。さらに機能亢進症3例では、 β -blockerの投与前後における下垂体予備能の変動についても検討した。また機能亢進症2例および低下症1例ではHGHの血中半減期についても検索した。Insulin負荷試験としては、早朝空腹時にregular insulin 0.1 u/kg を1回で静注し、経時的に120分まで採血し、血漿HGHを測定した。 ^{131}I -HGHの血中半減期の測定には、Hunter and Greenwoodの方法に準じてヨード化した ^{131}I 標識ヒトHGHの約 $0.1 \mu\text{g}$ (200 mc/mg)を早朝空腹時に1回で急速に静注し、そののち経時的に採血し、dextran coated charcoalを用いた吸着法により各血漿資料中のfree ^{131}I -HGHを分離することにより、その減衰曲線を求めた。

実験成績並に結語

機能亢進症20例における血漿HGHは、前値は平均 $2.3 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ と正常範囲($0 \sim 6 \text{ m}\mu\text{g/ml}$)にあつたが、insulin負荷に対する最高反応値は平均 $14.0 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ であつた。機能低下症8例においても、前値は平均 $0.3 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ で、反応値は平均 $2.8 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ であつた。即ち、両症患者群ともに反応は正常者20例における最高反応値の平均 $27.3 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ に比し著明に減弱していた。周期性四肢麻痺を伴つた機能亢進症6例においては、insulinに対する反応は平均 $8.3 \text{ m}\mu\text{g/ml}$ で、一般の機能亢進症の場合に比し、さらに減弱していた。

Arginine負荷に対する血漿HGHの最高反応値も、機能亢進症8例でも、また機能低下症8例でも正常者の場合に比して減弱していた。甲状腺機能亢進症3例に β -blockerのPropranololを毎日 30 mg 2週間経口投与し、その前後でinsulin負荷に対する血漿HGHの反応を比較した所、一定した影響はみられなかつた。またPropranolol 6 mg をinsulinと併用静注した3例に

においても、最高反応値は平均 $10.3 \text{ m}\mu\text{g}/\text{ml}$ で、20例の機能亢進症における平均 $14.0 \text{ m}\mu\text{g}/\text{ml}$ に比してむしろ低下していた。HGHの血中半減期の検索成績において、減衰曲線は2つの compartment に分けられることを確認した。そのうち代謝速度を表わすと考えられる第2相の半減期は、正常では平均68分であつたが、これに対して機能亢進症では平均59分と、約10分短縮し、また機能低下症では101分と著明に遅延していることが認められた。

機能亢進症6例の治療後における insulin に対する HGH の反応は、治療前あるいは正常者の場合に比してむしろ亢進していた。甲状腺末投与により症状好転した機能低下症3例でも、治療前に比し insulin に対する増加反応はかなり著明となつたが、なお正常反応を示すには至らなかつた。治療後の症例の arginine に対する反応は、機能亢進症の4例でも、また機能低下症の3例でも、いずれも治療前に比し上昇を示した。この際も、機能低下症において反応回復の遅延が認められた。

機能亢進症17例における血漿 ACTH は、前値は平均 $56 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ と正常範囲 ($20 \sim 80 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$) 内にあつた。insulin 負荷に対する血漿 ACTH の増加反応は、最高値が平均 $142 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ であつた。他方、機能低下症8例では、前値は平均 $27 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ 、最高反応値は平均 $91 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ であつた。即ち、両群ともに血漿 ACTH の最高反応値は正常者の平均 $181 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ に比し低下していた。治療後には、機能亢進症5例で前値は平均 $61 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ 、反応値は平均 $219 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、機能低下症3例では前値は $47 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ で、反応値は平均 $155 \text{ }\mu\mu\text{g}/\text{ml}$ と、ともに治療前に比し回復していた。機能亢進症13例と機能低下症6例における血漿 $11-\text{OHCS}$ は、前値は正常範囲にあり、insulin 負荷に対する増加反応も両群とも減弱が示唆された。治療後においては、機能亢進症5例と機能低下症3例で、ともに治療前にくらべて回復していた。

機能亢進症15例と機能低下症6例における血漿 LH は、前値は正常範囲 ($8 \sim 40 \text{ }\mu\text{g}/\text{dl}$) にあり、insulin に対する反応はともに正常平均 $61 \text{ }\mu\text{g}/\text{dl}$ に比し減弱していた。ところが治療後においては両群ともに治療前に比し反応の回復が認められた。

以上の様に、甲状腺機能異常症において下垂体ホルモン、特に HGH、ついで ACTH と LH の分泌能が若干低下している事が確認された。その原因としては、最も低下の著明であつた HGH において、その体内代謝速度に有意の差がなかつたことから、代謝速度変化の影響は少なく、むしろ甲状腺ホルモンの過剰または欠乏により中枢の HGH 分泌調節が二次的に異常を来している可能性が推定された。他方、ACTH および LH については、体内代謝速度の変化による可能性が第一に考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

甲状腺機能異常症のさいの下垂体前葉の予備能については、現在なお一定した知見は得られていない。著者は甲状腺機能亢進症27例および甲状腺機能低下症10例につき、血漿成長ホルモン（HGH）ACTHおよび黄体化ホルモン（LH）をradioimmunoassayにより、また血漿11-OHCSをDeMoor法により測定し、これらのinsulin低血糖およびarginine負荷に対する反応により下垂体予備能を検索し、甲状腺疾患の治療前後におけるその変動を追究した。

その結果、機能亢進症および機能低下症ではともにHGHの前値は正常範囲にあつたが、insulin低血糖およびarginine負荷に対する反応は両疾患群ともに減弱していた。HGHの血中半減期に関しては、体内代謝速度を反映する減衰曲線第2相が、機能亢進症では短縮し、機能低下症では延長していることが認められた。また機能亢進症の ^{131}I または抗甲状腺剤による治療後にはinsulin低血糖に対するHGHの反応は正常以上に増強したのに対し、機能低下症の甲状腺剤による治療後には、改善はみられたがなお正常には達しなかつた。

血漿ACTHおよびLHは、機能亢進症および機能低下症の両群ともに正常範囲の値を示したが、それらのinsulinに対する反応は、両群ともに減弱していた。しかし両群ともに治療後には、正常反応を示すに至つた。ACTHの回復に伴い、血漿11-OHCSのinsulin低血糖に対する反応にも、治療後には改善がみられた。

以上のように、甲状腺機能異常症においては前葉予備能の低下がみられた。その原因として著者は、前葉ホルモンの体内代謝速度の変化の他に、HGHにおいては中枢における分泌調節の障害の可能性を推定した。

以上この論文は、甲状腺機能の異常が下垂体前葉の機能に及ぼす影響の解明に関し寄与した点で、学位授与に値するものと認める。